

Rec'd PCT/PCT 08 OCT 2004

510,643

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
16 octobre 2003 (16.10.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale

WO 03/084518 A2

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : A61K 9/50

(74) Mandataires : FLEURANCE, Raphaël etc.; Cabinet Plasseraud, 84, rue d'Amsterdam, F-75440 Paris Cedex 09 (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR03/01096

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(22) Date de dépôt international : 7 avril 2003 (07.04.2003)

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,

(25) Langue de dépôt :

français

LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet

(26) Langue de publication :

français

eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet

(30) Données relatives à la priorité :

02/04409 9 avril 2002 (09.04.2002) FR

européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,

02/10847 2 septembre 2002 (02.09.2002) FR

FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
FLAMEL TECHNOLOGIES [FR/FR]; 33, avenue du  
Docteur Georges Lévy, F-69200 Venissieux (FR).

TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,

GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventeurs; et

Publiée :

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : CASTAN,  
Catherine [FR/FR]; "Le Verger du Gontey", 55, chemin du  
May, F-69530 Olienas (FR). GUIMBERTEAU, Florence  
[FR/FR]; 3, route de la Garenne, F-33450 Montussan (FR).  
MEYRUEIX, Rémi [FR/FR]; 42, rue Hector Berlioz, "Le  
Bois St Rambert", F-69009 Lyon (FR).

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée  
dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: ORAL PHARMACEUTICAL FORMULATION IN THE FORM OF AQUEOUS SUSPENSION FOR MODIFIED RELEASE OF ACTIVE PRINCIPLE(S)

(54) Titre : FORMULATION PHARMACEUTIQUE ORALE SOUS FORME DE SUSPENSION AQUEUSE DE MICROCAPSULES PERMETTANT LA LIBERATION MODIFIEE DE PRINCIPE(S) ACTIF(S)

(57) Abstract: The invention concerns liquid pharmaceutical formulations, for oral delivery, with modified release of active principle(s) excluding amoxicillin and consisting of suspensions of coated particles of active principles (microcapsules). The microcapsules constituting the dispersed phase of the suspension are designed, according to the invention, to enable modified release of the active principle(s), in accordance with a profile which remains unaltered during the shelf life of the liquid suspension. Therefor, the invention consists in selecting a coating composition specific to the microcapsules consisting of at least four components enabling preservation of said microcapsules in water without altering their properties of modified release of the active principle, said liquid phase being furthermore saturated with active principle(s).

A2

WO 03/084518

(57) Abrégé : L'invention concerne des formulations pharmaceutiques liquides, administrables oralement, à libération modifiée de principe(s) actif(s) à l'exclusion de l'amoxicilline et constituées par des suspensions de particules de principes actifs enrobées (microcapsules). Les microcapsules constituant la phase dispersée de la suspension sont conçues, conformément à l'invention, pour permettre la libération modifiée du (ou des) principe(s) actif(s), selon un profil n'évoluant pas au cours du stockage de la suspension liquide. Pour ce faire, les inventeurs proposent de sélectionner une composition d'enrobage spécifique pour les microcapsules constituée d'au moins quatre composants permettant de conserver ces microcapsules dans l'eau sans modifier leurs propriétés de libération modifiée du principe actif, cette phase liquide étant par ailleurs saturée en principe(s) actif(s).

(12) INTERNATIONAL PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property  
Organization  
International Bureau

PCT PERMITS 08 OCT 2004

(43) International publication date  
16 October 2003 (16.10.2003)

PCT

(10) International publication number  
**WO 2003/084518 A3**

(51) International patent classification<sup>7</sup>: A61K 9/50

(21) International application number:  
PCT/FR2003/001096

(22) International filing date: 7 April 2003 (07.04.2003)

(25) Language of filing: French

(26) Language of publication: French

(30) Details relating to the priority:  
02/04409 9 April 2002 (09.04.2002) FR  
02/10847 2 September 2002 (02.09.2002) FR

(71) Applicant (*for all the designated States except US*):  
**FLAMEL TECHNOLOGIES [FR/FR]**; 33, avenue du Docteur Georges Lévy, F-69200 Villeurbanne (FR).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*for US only*): **CASTAN, Catherine** [FR/FR]; "Le Verger du Gontey", 55, chemin du May, F-69530 Oliena (FR). **GUIMBERTEAU, Florence** [FR/FR]; 3, route de la Garenne, F-33450 Montussan (FR). **MEYRUEIX, Rémi** [FR/FR]; 42, rue Hector Berlioz, "Le Bois St Rambert", F-69009 Lyon (FR).

(74) Representatives: **FLEURANCE, Raphaël** etc.; Cabinet Plasseraud, 65/67, rue de la Victoire, F-75440 Paris Cédex 09 (FR).

(81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— with international search report

(88) Publication date of the international search report:

1 April 2004

*For the two-letter codes and other abbreviations, refer to "Explanatory notes relating to codes and abbreviations" appearing at the beginning of each ordinary number of the PCT Gazette.*

---

(54) Title: ORAL SUSPENSION OF MICROCAPSULES OF ACTIVE PRINCIPLES

(57) **Abstract:** The invention relates to liquid pharmaceutical formulations for oral administration with the modified release of active principle(s), excluding amoxicillin, said formulations consisting of suspensions of coated particles of active principles (microcapsules). According to the invention, the microcapsules constituting the disperse phase of the suspension are designed to allow the modified release of the active principle(s) according to a profile that does not change during the storage of the liquid suspension. To do this the inventors propose the selection of a specific coating composition for the microcapsules which consists of at least four components that allow these microcapsules to be stored in water without modifying their properties of modified release of the active principle, this liquid phase furthermore being saturated with active principle(s).